

В.В. Кугач, Бен Шуал Аадил

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ТАБЛЕТОК КИСЛОТЫ АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВОЙ, ПРОИЗВОДИМЫХ РАЗЛИЧНЫМИ ФИРМАМИ

Витебский государственный
медицинский университет

Проведена оценка качества таблеток кислоты ацетилсалициловой производства различных фирм по внешнему виду, средней массе, показателям выскоты и диаметра, прочности на сжатие и истирание, распадаемости, скорости растворения и количественному содержанию действующего вещества.

Кислота ацетилсалициловая (аспирин) используется в медицинской практике в качестве анальгезирующего, противовоспалительного и жаропонижающего средства. Кроме того, она оказывает влияние на систему свертывания крови и применяется для лечения и профилактики заболеваний, сопровождающихся тромбообразованием.

В Советском Союзе таблетки кислоты ацетилсалициловой выпускали четыре фармацевтических предприятия [7]. После распада СССР таблетки аспирина производят почти все бывшие союзные республики. В настоящее время в аптеки г. Витебска поступают таблетки кислоты ацетилсалициловой, выпускаемые фармацевтическими фирмами Беларуси, Российской Федерации, Украины, стран Прибалтики, а также дальнего зарубежья – США, Германии и др. Производство таблеток осуществляют по различным технологическим схемам, с использованием разных по своим физическим, химическим и технологическим свойствам вспомогательных веществ. Врач, назначая лекарственное средство, ориентируется прежде всего на дозу активного ингредиента. Качество же таблеток, особенно биологическая доступность лекарственных веществ, существенным образом зависит от перечисленных факторов.

Целью настоящего исследования явилось сравнительное биофармацевтическое исследование качества таблеток кислоты ацетилсалициловой, производимых различными фармацевтическими предприятиями.

ОБЪЕКТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Объектами исследования были таблетки кислоты ацетилсалициловой по 0,5 г производства фармацевтических предприятий “Ай Си Эн Октябрь”, Санкт-Петербург (Российская Федерация), серия 581198; Борисовского завода медицинских препаратов (Республика Беларусь), серия 50029; фирмы Ratiopharm (Германия), серия 2284T5 и таблетки кислоты ацетилсалициловой по 0,325 г, покрытые оболочкой, производства фирмы Health Life (США), серия 800121.

Оценку внешнего вида таблеток, определение их средней массы, распадаемости, прочности на истирание проводили в соответствии с ГФ XI изд., вып. 2, общая статья “Таблетки” [6]. Оценку таблеток по тесту “растворение” проводили в соответствии с [1] и ГФ XI [6]. В качестве среды растворения использовали 900 мл 0,1 М раствора кислоты хлористоводородной. Скорость вращения корзинки 100 об/мин. [8]. Прочность на сжатие определяли с помощью прибора ХНИХФИ [3]. Количественное определение кислоты ацетилсалициловой проводили в соответствии с ВФС [4].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

По внешнему виду таблетки “Ай Си Эн Октябрь” белого цвета, плоскоцилиндрической формы с фаской. Поверхность матовая, гладкая, без выщербленных мест. На одной стороне имеют насечку.

Таблетки Борисовского завода медицинских препаратов белого цвета, плоскоцилиндрической формы с фаской. На одной стороне имеют насечку. Поверхность таблеток белая, глянцевая.

Таблетки Ratiopharm (Германия) белого цвета, двояковыпуклой формы. На одной стороне имеются две насечки, расположенные перпендикулярно друг к другу, позволяющие разделить таблетку на 2 и 4 части.

Таблетки фирмы Health Life (США) белого цвета, двояковыпуклой формы. На одной стороне по кругу имеется маркировка aspirin L. Некоторые таблетки по краю имеют выщербленные места.

Результаты определения средней массы и процент отклонений представлены в таблице 1.

Как видно из таблицы, все таблетки кислоты ацетилсалициловой с дозировкой вещества 0,5 г имеют близкие значения средней массы и по

Результаты определения средней массы таблеток кислоты ацетилсалициловой

Октябрь		Борисов		Ratiopharm		Health Life	
Масса таблетки	% откл.	Масса таблетки	% откл.	Масса таблетки	% откл.	Масса таблетки	% откл.
0,606	+1,34	0,616	+3,36	0,613	+1,63	0,372	-0,27
0,600	+0,33	0,602	+1,01	0,597	-1,00	0,376	+0,8
0,596	-0,25	0,589	-1,17	0,532	-1,82	0,371	-0,54
0,599	+0,17	0,621	+4,19	0,606	+0,50	0,373	0
0,610	+2,01	0,586	-1,68	0,601	-0,33	0,368	-1,34
0,602	+0,33	0,598	+0,33	0,607	+0,66	0,373	0
0,601	+2,17	0,596	0	0,608	+0,83	0,375	+0,54
0,609	+1,84	0,598	+0,33	0,605	+0,33	0,371	-0,54
0,581	-1,02	0,589	-1,17	0,594	-1,49	0,372	-0,27
0,586	-2,01	0,585	-1,85	0,604	+0,17	0,377	+1,07
0,589	1,51	0,596	0	0,595	-1,33	0,371	-0,54
0,580	-3,01	0,598	+0,33	0,607	+0,66	0,373	0
0,602	+0,67	0,598	+0,33	0,604	+0,17	0,375	+0,54
0,610	+2,01	0,585	-1,85	0,593	-1,63	0,374	+0,27
0,580	-3,01	0,595	-0,17	0,605	+0,33	0,375	+0,54
0,600	+0,33	0,610	+2,35	0,604	+0,17	0,367	-1,60
0,595	-0,50	0,568	-4,70	0,603	0	0,374	+0,27
0,590	-1,34	0,605	+1,51	0,607	+0,66	0,375	+0,54
0,602	+0,67	0,596	0	0,600	+1,00	0,375	+0,54
0,601	+0,50	0,597	+0,17	0,606	+0,50	0,371	-0,54
X = 0,598		X = 0,596		X = 0,603		X = 0,373	

показателям отклонения от нее соответствуют требованиям ГФ XI изд. Необходимо отметить, что изучаемые таблетки содержат около 20% вспомогательных веществ.

Таблетки фирмы Health Life имеют среднюю массу 0,373 г и по отклонению от нее укладываются в нормы, предусмотренные Фармакопеей. В состав таблеток входят вспомогательные вещества в количестве 13 %, включая оболочку.

В зависимости от массы таблетки должны иметь определенные размеры – диаметр и высоту [5]. Таблетки больших размеров не удобны для применения. От соотношения этих показателей зависят прочность и распадаемость таблеток и биологическая доступность лекарственного вещества.

Результаты определения диаметра и высоты исследуемых таблеток представлены в таблицах 2 и 3 соответственно.

В соответствии с ОСТом [2], диаметр двояковыпуклых таблеток массой от 0,4 до 0,65 г (таблетки Октябрь, Борисов и Ratiopharm) должен быть 11-12 мм, от 0,3 до 0,4 г – (таблетки Health Life) 9-11 мм.

С учетом допустимых отклонений по соотношению массы и диаметра таблетки всех фирм удовлетворяют требованиям ОСТа.

Диаметру таблеток должна соответствовать высота. Высота таблеток первых трех серий не должны превышать 5,8 мм, американских – 4,5 мм. Высота исследуемых таблеток не превышает допустимые пределы.

Результаты определения прочности на сжатие представлены в таблице 4.

Полученные данные свидетельствуют о том, что исследуемые таблетки значительно отличаются друг от друга по прочности на сжатие. По мере снижения прочности исследуемые таблетки можно расположить в следующий ряд: Ratiopharm, Health Life, Октябрь, Борисовский завод медицинских препаратов. Прочность таблеток Ratiopharm почти в 3 раза выше, чем таблеток Борисовского производства. Результаты определения прочности на истирание представлены в таблице 5. Как видно из таблицы, все исследуемые таблетки характеризуются высокой прочностью на истирание – более 99 %. Таблетки Ratiopharm имеют прочность на истирание, близкую к 100%.

Результаты определения распадаемости таблеток представлены в табл. 6. Как видно из представленных в таблице 6 данных, наибольшее время распадаемости имеют таблетки Ratiopharm, наименьшее – Борисовского производства. Тем

Таблица 2

Показатели диаметра исследуемых таблеток кислоты ацетилсалициловой

АО Октябрь		ЗМП Борисов		Ratiopharm		Health Life	
Диаметр, мм	Метр. хар-ка	Диаметр, мм	Метр. хар-ка	Диаметр, мм	Метр. хар-ка	Диаметр, мм	Метр. хар-ка
12,05	$X=12,12$	12,00	$X=12,10$	11,5	$X=11,57$	9,8	$X=9,76$
12,15	$S^2=3,25 \cdot 10^{-5}$	12,30	$S^2=0,0002$	11,6	$S^2=0,081$	9,8	$S^2=0,000875$
12,10	$S=0,00570$	12,20	$S=0,014$	11,5	$S=0,09$	9,75	$S=0,03$
12,10	$S_x=0,00255$	12,00	$S_x=0,0063$	11,7	$S_x=0,04$	9,75	$S_x=0,013$
12,20	$E_x=\pm 0,58\%$	12,00	$E_x=\pm 1,45\%$	11,5	$E_x=\pm 0,96\%$	9,75	$E_x=\pm 0,37\%$

Таблица 3

Показатели высоты исследуемых таблеток кислоты ацетилсалициловой

АО Октябрь		ЗМП Борисов		Ratiopharm		Health Life	
Высота, мм	Метр. хар-ка	Высота, мм	Метр. хар-ка	Высота, мм	Метр. хар-ка	Высота, мм	Метр. хар-ка
3,8	$X=3,89$	0,4	$X=0,4$	5,5	$X=5,38$	4,45	$X=4,39$
4,2	$S^2=0,024$	0,4	$S^2=6,5 \cdot 10^{-6}$	5,2	$S^2=0,05$	4,35	$S^2=0,0025$
3,75	$S=0,155$	0,4	$S=0,0025$	5,2	$S=0,22$	4,30	$S=0,05$
3,8	$S_x=0,069$	0,399	$S_x=0,00114$	5,5	$S_x=0,098$	4,35	$S_x=0,022$
3,9	$E_x=\pm 4,88\%$	0,405	$E_x=\pm 0,79\%$	5,5	$E_x=\pm 5,01\%$	4,40	$E_x=\pm 1,37\%$

Таблица 4

Результаты определения прочности на сжатие таблеток кислоты ацетилсалициловой

АО Октябрь		ЗМП Борисов		Ratiopharm		Health Life	
Н	Метр. хар-ка	Н	Метр. хар-ка	Н	Метр. хар-ка	Н	Метр. хар-ка
65	$X=79$	40	$X=42$	120	$X=120$	95	$X=95$
105	$S^2=38$	35	$S^2=32,5$	115	$S^2=63,5$	97	$S^2=2,5$
70	$S=19,5$	50	$S=5,7$	132	$S=7,97$	93	$S=1,58$
100	$S_x=8,7$	40	$S_x=2,55$	111	$S_x=3,56$	94	$S_x=0,7$
60	$E_x=\pm 30,67\%$	45	$E_x=\pm 16,87\%$	122	$E_x=\pm 8,25\%$	96	$E_x=\pm 0,74\%$

не менее таблетки германского производства при высокой прочности характеризуются быстрой распадаемостью. Покрытие оболочкой таблеток американской фирмы не повлияло на их распадаемость – они распадаются всего за 35 секунд.

Результаты оценки таблеток по тесту “растворение” представлены в таблице 7.

Как видно из полученных результатов, все исследуемые таблетки характеризуются высокой скоростью высвобождения кислоты ацетилсалициловой из таблеток и по тесту “растворение” соответствуют требованиям ГФ XI изд. (через 45 минут в раствор должно перейти не менее 75% действующего вещества). Таблетки американской фирмы Health Life имеют максимальную степень высвобождения – 100 %.

Результаты количественного определения кислоты ацетилсалициловой в таблетках представлены в таблице 8.

ВЫВОДЫ

Проведена сравнительная биофармацевтическая оценка качества таблеток кислоты ацетилсалициловой (аспирин), выпускаемых фармацевтическими предприятиями Республики Беларусь (Борисовский завод медицинских препаратов), Российской Федерации (АО “Эй Си Эн Октябрь”), Германии (Ratiopharm), США (Heath Life).

Изучаемые таблетки значительно отличаются друг от друга по прочности на сжатие. Прочность таблеток Ratiopharm почти в три раза выше таблеток Борисовского завода медицинских препаратов.

По всем остальным показателям качества исследуемые серии таблеток кислоты ацетилсалициловой соответствуют требованиям ГФ XI издания и являются практически идентичными. Можно рекомендовать замену одного лекарственного средства другим с учетом дозировки.

Таблица 5

Результаты определения прочности на истирание таблеток кислоты ацетилсалициловой

Исследуемый показатель	АО Октябрь	ЗМП Борисов	Ratio-pharm	Health Life
Масса табл. (начальная)	6,02	5,560	6,027	Не определяли
Масса табл. (конечная)	5,98	5,510	6,026	
Прочность на истирание%	99,34	99,10	99,98	

Таблица 6

Результаты определения распадаемости таблеток кислоты ацетилсалициловой

АО Октябрь	ЗМП Борисов	Ratiopharm	Health Life
Время, с	Время, с	Время, с	Время, с
59	5	100	34
61	5	100	33
60	5	100	36
60	5	100	35
60	5	100	35
60	5	100	35

ЛИТЕРАТУРА

1. Бардаков А.И. Разработка теста "растворение" на таблетки ацетилсалициловой кислоты. / Научные труды ВНИИ Фармации, Т. XXIV с. 175 – 178.

2. Вальтер М.Б., Тютенков О.Л., Филиппин Н.А. Поставленный контроль в производстве таблеток. – М., Медицина. – 1982. – 208 с.

3. Вальтер М.Б., Тютенков О.Л., Филиппин Н.А. Приборы для определения механической прочности и растворимости таблеток //Обз. Инф.: Серия "Хим. – фармацев. пром." – М, 1982, № 9. – 63с.

4. Временная фармакопейная статья 42 – 3254 – 95 "Таблетки кислоты ацетилсалициловой".

5. Гуринов И. С. Классификация таблеток и их качество. – Л., 1982. – 130с.

6. ГФ XI изд., Вып.2. – М., "Медицина", 1990 – С. 154 – 160.

7. Тенцова А. И., Киселева Г.С., Бардаков А.И. Оценка таблеток кислоты ацетилсалициловой. // Фармация, - 1985. - №4. – С. 37 – 40.

8. Тенцова А. И., Киселева Г.С., Бардаков А.И. Условия высвобождения ацетилсалициловой кислоты.// Фармация, - 1985. - № 3.- С. 29 – 31.

SUMMARY

V.V. Kugach, Ben Shual Aadil

QUALITY ESTIMATION OF ACID ACETYSALICYLIC TABLETS PRODUCED BY DIFFERENT COMPANIES

Quantitative determination, high and diameter, disintegration of tablets with acid acetylsalicylic by produced different companies, were studied.

Таблица 7

Оценка таблеток по тесту "растворение" таблеток кислоты ацетилсалициловой

АО Октябрь		ЗМП Борисов		Ratiopharm		Health Life	
% высв	Метр. хар-ка	% высв	Метр. хар-ка	% высв	Метр. хар-ка	% высв	Метр. хар-ка
97,28	X=93,40	97,22	X=95,29	92,08	X=93,18	98,29	X=100,00
90,11	S ² =6,86	93,48	S ² = 5,94	88,87	S ² =8,02	95,42	S ² =9,46
92,15	S =2,62	94,42	S =2,44	95,04	S =2,83	101,41	S =3,08
94,12	S _x = 1,17	92,88	S _x = 1,09	96,08	S _x = 1,27	102,44	S _x = 1,38
93,33	E _x =3,49±%	98,48	E _x =3,18±%	93,82	E _x =3,78±%	102,45	E _x =±3,82%

Таблица 8

Результаты количественного определения таблеток кислоты ацетилсалициловой

АО Октябрь		ЗМП Борисов		Ratiopharm		Health Life	
	Метр. хар-ка		Метр. хар-ка		Метр. хар-ка		Метр. хар-ка
0,492	X=0,502	0,498	X=0,503	0,498	X=0,502	0,329	X=0,323
0,498	S ² =0,000132	0,498	S ² = 0,000023	0,505	S ² = 0,0000065	0,318	S ² = 0,000060
0,502	S = 0,044	0,507	S =0,0048	0,502	S =0,0025	0,315	S =0,0071
0,510	S _x = 0,0115	0,508	S _x =0,0021	0,501	S _x = 0,0011	0,327	S _x =0,0034
0,509	E _x = 2,85±%	0,502	E _x = 1,15±%	0,502	E _x = 0,61±%	0,324	E _x = 2,97±%